

Sur l'obtention de dérivés
hydroxylés allyliques des chaînes grasses
monoinsaturées

par Maurice NAUDET, Eugène UCCIANI et Arlette PERETZ

Sur l'obtention de dérivés hydroxylés allyliques des chaînes grasses monoinsaturées

I. — HYDROLYSE DES BROMURES ALLYLIQUES (*)

(Mémoire scientifique)

par Maurice NAUDET, Eugène UCCIANI
et Arlette PERETZ

Laboratoire de Chimie des Corps Gras
Faculté des Sciences - Marseille

RESUME

L'hydrolyse des bromures allyliques gras est une voie aisée de préparation de chaînes grasses hydroxyinsaturées. L'hydrolyse des acides insaturés bromés en position allylique par la N-bromosuccinimide se fait avec un rendement de 93 % lorsqu'on les traite par une solution de CO_3HNa 2M à 100° pendant 2 heures. Les acides hydroxyinsaturés obtenus peuvent aisément être séparés par cristallisation à basse température. L'hydrolyse au moyen du bicarbonate de sodium est applicable également aux dérivés fonctionnels terminaux sous réserve d'opérer sous pression au sein du tétrahydrofurane.

La présence dans la chaîne carbonée des acides gras ou de leurs dérivés fonctionnels terminaux d'une ou de plusieurs fonctions hydroxyles étend considérablement leurs possibilités d'utilisation. En dépit d'une investigation systématique,

(*) Ce travail a été réalisé grâce à une subvention du Service de Recherches pour l'Agriculture du Secrétariat pour l'Agriculture des Etats-Unis d'Amérique, que nous sommes heureux de remercier pour l'aide apportée.

OCCURENCE OF THE ALLYLIC COMPOUNDS OF THE MONOINSATURATED FATTY CHAINS.

The hydrolysis of the fatty allyl bromides is a good intermediate for the preparation of the unsaturated hydroxy fatty chains. The hydrolysis of the unsaturated brominated acids in allylic position by the N-bromosuccinimide appears with a yield of 93 % when these acids are treated by a CO_3HNa 2M solution at 100° during 2 hours.

The resulting unsaturated hydroxy acids can easily be separated by cristallization at low temperature.

The hydrolysis by sodium bicarbonate is also applicable to the terminal functional compounds but it is provided that operating is affected under pressure within the tetrahydrofurane.

que, considérablement accrue d'ailleurs au cours de ces dernières années, les ressources en acides gras hydroxylés naturels sont relativement limitées tant sur le plan qualitatif que quantitatif. L'hydroxylation des chaînes grasses est par suite l'un des problèmes fondamentaux de la lipochimie. L'obtention de dérivés hydroxylés à chaîne saturée est relativement aisée ; par contre l'introduction dans une chaîne mono- ou polyinsaturée de fonctions hydroxyles en respectant totale-

ment ou partiellement l'insaturation, s'avère beaucoup plus délicate. Parmi les divers moyens d'aborder ce problème l'hydroxylation allylique des chaînes monoinsaturées, c'est-à-dire la création de systèmes du type $-\text{CH}-\overset{\text{OH}}{\text{C}}=\text{CH}-$,

constitue l'une des plus intéressantes car elle permet d'assigner à l'hydroxyle une position à peu près définie.

Etant donné l'expérience acquise par ce laboratoire dans le domaine de la bromuration allylique de la chaîne oléique au moyen de la N-bromosuccinimide (1 à 6), le remplacement direct de l'halogène par un hydroxyle (*hydrolyse*) nous a paru une voie très simple que nous avons essayé d'explorer.

D'une façon générale l'hydrolyse d'une chaîne aliphatique halogénée résulte de l'action de bases génératrices d'ions OH^- . En dehors de toute autre réaction parasite (participation du solvant à la réaction p. ex.) la substitution nucléophile (S_{N}) de l'halogène par un hydroxyle est toujours accompagnée d'une réaction d'élimination (E) d'acide halogéné conduisant à la formation d'un système éthylénique. Les réactions de substitution et d'élimination sont d'autant plus faciles que les atomes d'halogène en jeu sont plus labiles. Dans le cas des halogénures secondaires dérivés de chaînes grasses il convient pour limiter l'élimination, à la fois d'opérer en phase homogène, mais sans avoir recours à un solvant susceptible de libérer des anions plus nucléophiles que OH^- , et d'utiliser des bases faibles mais fortement nucléophiles en solution relativement concentrée.

1) Hydroxylation de l'acide octadécénique bromé.

Il convient tout d'abord de rappeler ici que la très grande fragilité des bromures allyliques dérivés des chaînes grasses interdit pratiquement toute purification. Par suite toutes les réactions de transformation doivent admettre comme substrats les mélanges bruts de bromuration. Ceux-ci renferment toujours (4) à côté de chaînes n'ayant pas été bromées, des mono- et des dibromures allyliques et des bromures d'addition sur la liaison éthylénique. La très grande différence de réactivité de ces deux types d'halogénures a déjà précédemment été mise en évidence et utilisée dans un but analytique (1). Il est par suite permis de penser que les bromes allyliques seront

déplacés totalement dans des conditions opératoires où les bromures d'addition ne seront que peu ou pas transformés.

Les essais auxquels nous avons procédé nous ont montré que la réaction se déroulait comme on pouvait le prévoir. Ces essais ont été conduits sur le produit brut résultant de l'action d'une molécule de NBS sur une molécule d'acide oléique en mettant en jeu un atome de sodium par fonction carboxyle et 1,2 atome de sodium par atome de brome labile à froid. Les plus caractéristiques d'entre eux sont réunis dans le tableau I.

Les premiers dans lesquels l'agent générateur d'ions OH^- est la soude ont permis les constatations suivantes :

La débromuration est d'autant plus rapide que la température est plus élevée (essais 1 à 3). Elle affecte spécifiquement le brome allylique, puisque lorsque la teneur en brome allylique est nulle, la teneur en brome restant correspond, aux erreurs expérimentales près, au brome additionné sur les liaisons éthyléniques.

La réaction de substitution est très nettement prépondérante dans tous les cas. Le taux de substitution (ou rendement d'hydroxylation) est d'autant plus grand que la réaction est plus rapide (essais 1 à 3) et que la solution alcaline est plus concentrée (essais 3 à 6). Toutefois une concentration limite ne doit pas être dépassée, celle dont la force ionique correspond au relargage des savons alcalins car alors la réaction se déroule en phase hétérogène et l'élimination devient plus importante.

Ayant fixé les conditions opératoires optimales (traitement de 2 heures à 100° par une solution renfermant 2 atomes de sodium par litre) nous avons examiné l'influence de la nature de la molécule génératrice d'ions OH^- . Le rendement d'hydroxylation, déjà très satisfaisant avec la soude, est encore accru par l'emploi de sels alcalins d'acides ampholytes. Il est d'autant plus élevé que le pK_{B} de l'anion est plus grand. C'est ainsi que l'emploi du bicarbonate de sodium comme accepteur d'ions Br^- permet d'atteindre des taux de substitution de l'ordre de 93 %.

A partir d'un produit brut d'hydroxylation un essai de purification a été tenté. Après deux cristallisations de l'hexane à -30° nous avons obtenu un mélange d'acides octadécéniques mono- et dihydroxylés dont l'indice d'hydroxyle est égal à

TABLEAU I

Essais d'hydrolyse d'acides bromooctadécéniques bruts

(Dans tous les essais la durée de réaction est 2 h.)

Essai n°	Réactif			Température °C	Caractéristiques analytiques des produits d'hydrolyse			Rendement	
	Nature	pK _B de l'anion	Concentration (atomes de Na/litre)		Brome %		Indice d'hydroxyle	Débromuration allylique	Hydroxylation *
					Total	Labile à froid			
1	NaOH	≈ 0	2	50	7,6	2,9	90,7	83,0	78,3
2	NaOH	»	2	80	6,6	1,8	103,9	89,8	83,0
3	NaOH	»	2	100	4,8	0	121,0	100,0	87,5
4	NaOH	»	4	100	4,9	0	116,1	100,0	83,2
5	NaOH	»	1	100	5,0	traces	117,0	(**) 100,0	84,1
6	NaOH	»	0,2	100	5,0	traces	107,2	(**) 100,0	76,5
7	CO ₃ Na ₂	3,7	2	100	4,8	0	122,8	100,0	87,7
8	PO ₄ HNa ₃	6,8	2	100	5,0	traces	125,9	(**) 100,0	90,0
9	CO ₃ HNa	7,5	2	100	4,8	0	131,0	100,0	93,5

(*) 100 indice d'hydroxyle trouvé/indice d'hydroxyle calculé à partir du brome allylique éliminé.

(**) Valeurs sensiblement égales à 100,0.

203,2 et l'indice d'iode à 83,9. Ce résultat est fort encourageant. En effet par rapport à l'acide oléique, pris comme matière première, le rendement pondéral en acides hydroxylés insaturés atteint 56,5 %, ce qui, compte tenu des rendements successifs de la bromuration et de l'hydroxylation, fait apparaître un rendement de cristallisation de 86,3 % pour un produit dont la pureté est au moins égale à 97 %.

2) Hydroxylation des dérivés fonctionnels terminaux bromés.

L'hydroxylation ne doit pas obligatoirement s'effectuer sur des acides libres. Elle peut également être appliquée à des dérivés fonctionnels terminaux non salifiables. Il faut alors rendre le milieu réactionnel homogène par l'utilisation d'un tiers solvant. Des essais systématiques conduits sur l'octadécène nitrile bromé brut avec différents solvants nous ont montré que parmi ceux essayés (tétrahydrofurane (THF), dioxanne, diméthylformamide) seul le premier, et à un degré moindre le second, permettent d'aboutir à des taux de substitution intéressants. Etant donné le point d'ébullition relativement bas du THF (66°) il convient si l'on veut que la réaction soit suffisamment rapide d'opérer sous pression.

Un deuxième facteur doit être pris en considération : l'altération possible de la fonction ou liaison terminale par le réactif alcalin. Des essais conduits avec divers agents précédemment employés ont mis en évidence des altérations profondes par hydrolyse des groupements cyanés ou des liaisons esters lorsque l'on a recours à la soude ou au carbonate de sodium. Par contre l'emploi du bicarbonate de sodium n'entraîne aucune altération de ces fonctions ou liaisons terminales.

La présence à la fois de sels minéraux dans la phase aqueuse et de produits gras dans la phase solvant, limite la solubilité mutuelle de l'eau et du tétrahydrofurane, et interdit de descendre en dessous d'un rapport eau 1/THF 7 (vol. vol.).

Par suite de tous ces impératifs, il ne nous a pas été possible d'obtenir pour les dérivés oléiques non salifiables des rendements d'hydroxylation aussi élevés que ceux obtenus avec l'acide oléique bromé lui-même, en dépit du fait que nous partions des produits pour lesquels le taux de bromuration allylique est particulièrement élevé. Les résultats obtenus (résumés dans le tableau II) sont néanmoins très satisfaisants puisque pour un déplacement total du brome allylique, le taux d'hydroxylation atteint et dépasse même parfois 80 %.

TABLEAU II

Essais d'hydrolyse de dérivés à chaîne bromooctadécénique bruts
(Hydrolyse par CO_2HNa 4N en présence de tiers solvant)

Essai n°	Dérivé étudié	Conditions d'hydrolyse				Caractéristiques analytiques des produits d'hydrolyse		Rendement d'hydroxy- lation
		Durée* (heures)	Tempé- rature (°C)	Tiers solvant		Brome total %	Indice d'hydroxyle	
				Nature	Quantité (cm^3/g de dérivé gras)			
10	Nitrile	3	100	Diméthyl- formamide	10	3,0	100,8	62,7
11	»	3	100	Dioxanne	10	2,9	124,2	73,9
12	»	6	66	Tétrahydro- furanne	10	3,0	133,4	78,5
13	»	3	100**	»	5	3,0	139,0	83,0
14	»	3,5	100**	»	2	3,0	132,2	78,4
15	Acétate d'alcool	4,5	100**	»	5	3,2	118,3	82,6
16	Esters méthyliques	4,5	100**	»	5	2,2	141,5	84,5

(*) Pour un enlèvement total du brome allylique.

(**) Essais effectués en pression.

PARTIE EXPERIMENTALE

I. — Matières premières.

a) *Dérivés oléiques*. — Les divers dérivés oléiques utilisés ont été préparés par nos soins au laboratoire selon les techniques décrites en détail par ailleurs (7). Leurs caractéristiques analytiques sont identiques à celles des mêmes produits ayant servi à la préparation des acides, alcools et amines octadécéniques mono- et dihydroxylés allyliques purs (8).

b) *Produits bromés*. — Les bromurations allyliques ont été réalisées dans les conditions habituelles de ce laboratoire au sein du tétrachlorure de carbone en faisant agir dans un rapport équimoléculaire soit NBS pure sur l'acide oléique, soit NBS-KBr coprécipités sur les autres dérivés oléiques (6, 9).

Les produits obtenus avaient les caractéristiques essentielles suivantes :

Acide octadécénique bromé :

Brome total* % : 21,9

Brome labile à froid % : 17,4

Indice d'iode : 63,0

Octadécénoate de méthyle bromé :

Brome total* % : 21,0

Brome labile à froid % : 20,0

Indice d'iode : 66,5

O acétyloctadécénol I bromé :

Brome total* % : 20,8

Brome labile à froid % : 18,0

Indice d'iode : 66,5

Octadécène nitrile bromé :

Brome total* % : 23,2

Brome labile à froid % : 20,5

Indice d'iode : 71,2

(*) Dosé selon Blouri et Cerceau par argentimétrie après hydrolyse alcaline en milieu glycolique (10).

II. — Conditions d'hydrolyse.

A titre d'exemple on trouvera ci-dessous le mode opératoire détaillé suivi, dans le cas du traitement de l'acide oléique bromé par le bicarbonate de soude 2N et dans celui du nitrile oléique bromé par le bicarbonate de soude 4N au sein du THF.

a) Cas de l'acide oléique.

A 5 g (13,9 m.moles) d'acide oléique bromé brut renfermant 11,0 m.atomes de Br labile à froid on ajoute 2,37 g (27,1 m.moles) de CO_2NaH dissous dans 13,5 cm³ d'eau et on porte à ébullition. L'acide gras salifié se dissout rapidement dans la phase aqueuse en donnant une solution homogène. On maintient à température sous canne réfrigérante pendant 2 heures.

Après refroidissement, la solution alcaline est transférée dans une ampoule à décanter, franchement acidifiée par HCl 2N et la phase grasse qui se sépare extraite à l'éther de pétrole. La solution éthérée est lavée à neutralité minérale, séchée sur SO_4Na_2 et le solvant évaporé totalement au bain-marie d'abord sous pression ordinaire puis sous le vide de la trompe d'eau.

b) Cas de l'oléonitrile.

On dissout 5 g (14,6 m.moles) d'oléonitrile bromé brut renfermant 12,7 m.atomes de Br labile à froid dans 25 cm³ de tétrahydrofurane et on ajoute à la solution 1,28 g de CO_2NaH (15,2 m.moles) dissous dans 3,8 cm³ d'eau. Le mélange est placé dans un autoclave en acier inoxydable de 50 cm³ et chauffé pendant 3 h. à 100° (régulation automatique de la température à $\pm 1^\circ$ près). Après refroidissement et ouverture de l'autoclave, le contenu est transféré dans une ampoule à décanter, et traité comme dans le cas précédent.

III. — Essai de préparation d'acides hydroxyoctadécéniques

100 g d'acide oléique sont bromés par 63 g de NBS selon (11). Le produit brut de bromuration pèse 121,9 g et on peut considérer, étant donné les résultats théoriques antérieurs (11) qu'il renferme environ :

- 73 g d'acides monobromo-octadécéniques
- 14 g d'acides dibromo-octadécéniques

15 g d'acides dibromo-stéariques

20 g d'acides octadécéniques

Par traitement avec 55,5 g de CO_2NaH dissous dans 330 cm³ d'eau on obtient un acide octadécénique hydroxylé brut dont les caractéristiques sont les suivantes :

brome total : 4,8 %

brome labile à froid : 0

Indice d'hydroxyle : 130,5

Indice d'iode : 78,9

On peut considérer que le produit brut d'hydroxylation dont le poids est 104,6 g renferme environ :

56 g d'acides monohydroxyoctadécéniques

9 g d'acides dihydroxyoctadécéniques

15 g d'acides dibromostéariques

24 g d'acides octadécéniques et autres acides insaturés (non hydroxylés).

Après cristallisation de l'éther de pétrole (10 cm³/g) à -30° le précipité séché pèse 61,5 g. Il ne contient plus de brome, son indice d'hydroxyle est 186,5 et son indice d'iode 82,5.

Après une deuxième cristallisation dans les mêmes conditions le produit obtenu pèse 56,5 g (I_{OH} : 203,2 I.J. : 83,9).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) M. NAUDET et E. UCCIANI, *Bull. Soc. Chim. France*, 1959, 798.
- (2) E. UCCIANI et M. NAUDET, *Bull. Soc. Chim. France* 1960, 1151.
- (3) E. UCCIANI, J. CHOUTEAU et M. NAUDET, *Bull. Soc. Chim. France* 1960, 1511.
- (4) E. UCCIANI et M. NAUDET, *Bull. Soc. Chim. France* 1962, 871.
- (5) E. UCCIANI et M. NAUDET, *Bull. Soc. Chim. France* 1963, 28.
- (6) E. UCCIANI et M. NAUDET, *Bull. Soc. Chim. France* 1963, 32.
- (7) J. PASERO, Thèse, Marseille 1963.
- (8) M. NAUDET, A. PERETZ et E. UCCIANI 1964 (à paraître).
- (9) M. NAUDET, A.M. SIOUFFI et E. UCCIANI, *Bull. Soc. Chim. France* 1964, sous presse.
- (10) B. BLOURI et C. CERCEAU, *Bull. Soc. Chim. France* 1961, 791.
- (11) E. UCCIANI, Thèse, Marseille 1962.